

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2004年7月22日 (22.07.2004)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2004/060219 A1

(51) 国際特許分類<sup>7</sup>:

A61F 9/007

(21) 国際出願番号:

PCT/JP2003/016284

(22) 国際出願日:

2003年12月18日 (18.12.2003)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願 2002-381239

2002年12月27日 (27.12.2002) JP

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 独立行政法人科学技術振興機構 (JAPAN SCIENCE AND

TECHNOLOGY AGENCY) [JP/JP]; 〒332-0012 埼玉県 川口市 本町四丁目 1 番 8 号 Saitama (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 高島 征助 (TAKASHIMA,Seisuke) [JP/JP]; 〒710-0025 岡山県 倉敷市 倉敷ハイツ 9-7 Okayama (JP). 森實祐基 (MORIZANE,Yuki) [JP/JP]; 〒700-0971 岡山県 岡山市 野田 1-2-2 2-4 O 1 Okayama (JP).

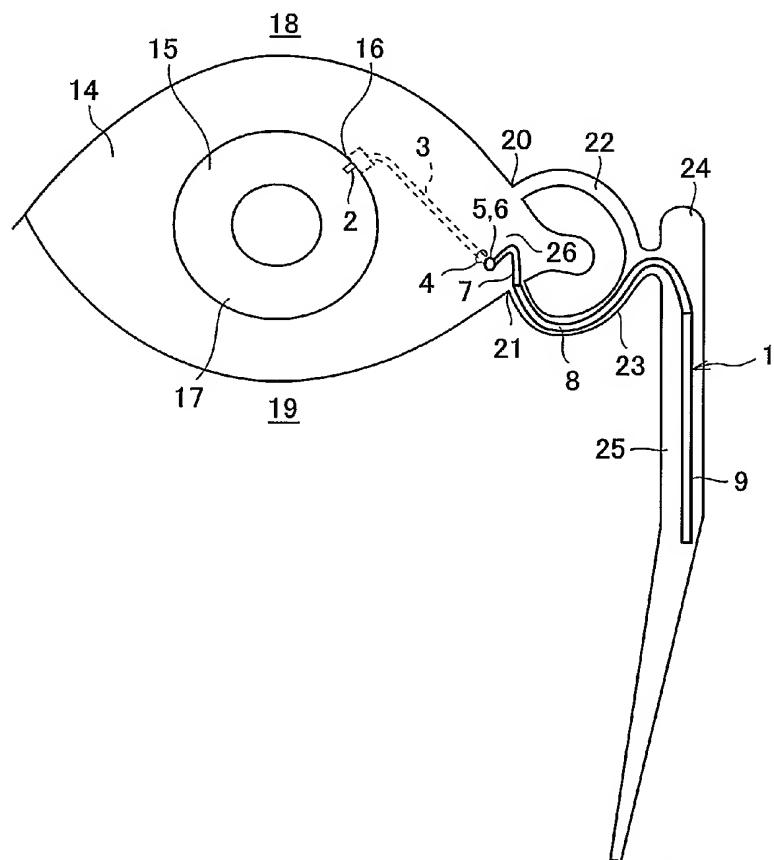
(74) 代理人: 原謙三 (HARA,Kenzo); 〒530-0041 大阪府 大阪市 北区天神橋 2 丁目北 2 番 6 号 大和南森町ビル 原謙三国際特許事務所 Osaka (JP).

(81) 指定国(国内): CA, US.

/ 続葉有 /

(54) Title: AQUEOUS HUMOR DRAINAGE IMPLANT FOR TREATING GLAUCOMA

(54) 発明の名称: 緑内障治療用房水排出インプラント



(57) Abstract: A first tube (3) and a second tube (7) for introducing aqueous humor outside the eyeball are connected to each other via a first joint (5) and a second joint (6) in the vicinity of the surface of the conjunctiva (14). A filter (9) for preventing retrograde infection from the outside to the inside of the eyeball is connected to the second tube (7) via a third tube (8) passing through the lower lacrimal duct (23). Owing to this constitution, an aqueous humor drainage implant (1) can be less invasively settled in the eye and outside the conjunctiva. It is also possible to discharge aqueous humor from the eyeball to the outside of the conjunctiva while preventing retrograde infection at the viral level. Thus, the effect of lowering ocular tension can be permanently sustained for a long time. Consequently, it is possible to provide an aqueous humor drainage implant for treating glaucoma which can be conveniently settled with little operative invasion and is free from any risk of injuring eyeball or nasolacrimal duct after implanting.

(57) 要約: 眼房水を眼球外へ導くための第1のチューブ(3)と第2のチューブ(7)とが第1の継ぎ手(5)および第2の継ぎ手(6)を介して、結膜(14)表面近傍において接続されており、眼球外から眼球内への逆行性感染を防止するためのフィルター部(9)が、下涙小管(23)の内部を通っている第3のチューブ(8)を介して第2のチューブ(7)に接続されている。これにより、眼内および結膜外に低侵襲に房水排出インプラント(1)を設置でき、

/ 続葉有 /

WO 2004/060219 A1



(84) 指定国(広域): ヨーロッパ特許(DE, FR, GB).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

---

また、ウイルスレベルの逆行性感染を防ぎながら房水を眼球から結膜外に排出し、眼圧下降効果を生涯にわたって長期的に維持することが可能であり、その設置方法も簡便で手術侵襲が小さく、設置後に眼球や鼻涙管に対して障害を来す危険性のない緑内障治療用房水排出インプラントを提供することができる。

## 明細書

## 緑内障治療用房水排出インプラント

## 技術分野

本発明は緑内障をはじめとする眼圧が上昇する疾患において眼圧下降を目的として用いられる、房水を眼内から結膜外に効果的に排出する治療用具に関する。

## 背景技術

正常眼においては、房水は毛様体によって産生され、前後房を循環した後、一定の房水流出抵抗を有するシュレム管一線維柱帯を通って眼外に排出される。正常眼圧は 21 mmHg 以下とされているが、本態性にあるいは炎症等によって続発性にシュレム管一線維柱帯の房水流出障害を生じた場合に、過剰な房水が眼内に貯留し眼圧上昇を来し緑内障を発症すると考えられている。緑内障は眼圧上昇とそれによる視神経障害を特徴とする疾患であり、視野欠損、視力障害を主症状とし適当な治療がなされない場合には失明する可能性がある疾患である。

緑内障においては現在のところ眼圧を調整することが唯一の治療対象である。すなわち治療によって眼圧を下げ、視神経萎縮の進行を食い止めることが治療目標であり、そのためには、房水の産生を抑制するか房水の流出を促進することが必要である。治療方法は保存的治療と観血的治療に分類される。保存的治療は点眼剤、内服剤を使用し眼圧降下を図るものであるが、保存的治療のみで十分な眼圧降下が得られない場合に

は、観血的治療が選択される。観血的治療は房水の流出を促進することを目的として施行されるものである。

上記観血的治療の代表として線維柱帯切除術が挙げられる。これは房水が前房から結膜下組織へと排出され結膜下組織によって吸収されるように、前房への開口部を強角膜に人工的に作成しこれを房水排出路として結膜下にろ過胞を形成する方法である。しかし、この術式は術後早期には房水の過剰排出による前房形成不全、脈絡膜剥離、低眼圧黄斑症、悪性緑内障、術後晚期には創傷治癒機転に伴う房水排出路の閉塞、結膜-強膜間の癒着による房水吸収不全に起因する高眼圧、ろ過胞からの房水漏出、眼内炎等多くの合併症を来す可能性がある。

上記線維柱帯切除術のこういった問題点を受けて、現在までに生体に埋め込み可能な房水排出具（房水排出インプラント）が数多く開発されてきた。現在使用されている房水排出インプラントは線維柱帯切除術と同様に房水を結膜下に排出し結膜下組織によって房水の吸収を図るものであり、眼内と結膜下腔をつなぐチューブと結膜下腔に設置されるプレートとから構成される。すなわちチューブによって房水排出路の閉塞を防ぎ、プレートによって結膜-強膜間の癒着を防ぎ房水吸収のための空間を確保することを目的とした房水排出用具である。

しかし、術後長期経過後においては、房水排出インプラントに対する異物反応や創傷治癒機転のためにプレート周囲の結膜下組織が癒着瘢痕化し、房水の吸収が困難となり、結果として効果的な房水排出が行われなくなるという問題点がある。

そして、上記のような房水排出インプラントの問題点を解決するためには房水を眼内から特に結膜外に排出することを目的としたいくつかの提

案が為されている。

従来の技術の一つにおいては、房水をチューブによって鼻涙管に通す方法が提案されている（例えば、特許文献1参照。）。しかし、房水排出チューブの設置方法が涙嚢に仮道を形成し鼻涙管に直接チューブを挿入するか、眼瞼組織内を経て涙小管から鼻涙管にチューブを挿入する方法であるため手技が煩雑であり、手術侵襲が大きくなる。

また、逆行性感染を防ぐためのフィルターは、平板状の形状であり、その材質がミリポアフィルター（ミリポ社製）となっている。そして、このフィルターをチューブの鼻涙管側断端に設置することが記載されて10いるが、この方法は手技が煩雑であり、手術侵襲が大きくなる。また、フィルターの大きさによっては設置後に鼻涙管を障害する危険があるが、フィルターの寸法についての具体的な対策については明記されていない。

また、ミリポアフィルターの機能に関しては、単純にその孔径が0.1～1.0  $\mu\text{m}$  の範囲内であることが好ましいと記載されているが、この15フィルター機能ではパルボウイルス等、直徑約0.02  $\mu\text{m}$  のウイルスによる逆行性感染を阻止することは不可能であると考えられる。

また、他の従来技術においては、フィルタにつきチューブを眼内から結膜外に出し、結膜嚢に垂らして留置する方法が提案されている（例えば、特許文献2参照）。この従来技術では、逆行性感染を防ぐためのフィルターは直方体の形状であり、ポリカーボネートの線維を充填したものとなっている。そして、このフィルターを結膜嚢に設置するとされているが、この直方体の形状では設置後に結膜及び角膜を障害する危険性が非常に高い。さらに、使用するフィルターの機能については、細菌を阻止するレベルのフィルターで、単純に孔径約0.22  $\mu\text{m}$  のものを用い

ることが述べられている。しかしながら、孔径約0.22μmのフィルターでは、パルボウイルス等、直径約0.02μmのウイルスによる逆行性感染を阻止することは不可能であると考えられる。また、房水排出用具を涙小管や涙嚢、鼻涙管に設置する方法については全く述べられていない。

また、他の従来技術においては、中空糸膜を用いた排出チューブを強角膜に貫通させて埋め込み、結膜嚢内に留置し房水を流出させる方法が提案されている（例えば、特許文献3参照。）。しかし、この房水排出用具の排出チューブ（シリコンチューブ）は強角膜を貫通するものであるから、これにより貫通創からの房水漏出、感染、角膜内皮障害を来す危険性が非常に高い。

また、房水排出インプラントの排出チューブは、複数のチューブからなるものでなく一体として構成されており、かつ柔軟性に乏しい構造となっている。このため、房水排出用具を結膜嚢に留置することによって結膜出血、アレルギー反応、瞬目時の異物感を来すおそれがある。使用するフィルターに関しては、その孔径が0.005～0.3μm程度の細孔を有する多孔質膜からなる中空糸膜が用いられることが記載されている。

しかし、上記特許文献3に開示されている房水排出用具では、中空糸膜をフィルターとして使用し長期間経過した場合、房水に含まれる蛋白質等によって中空糸膜が詰まりフィルターの透過性能が低下する可能性がある。そして、フィルターの透過性能が低下した場合には、房水流出抵抗が増加して眼圧が再上昇する危険があるが、このことについては触れられておらず、その対処法についても何ら述べられていない。

また、上記特許文献3に記載されている房水排出用具は、角膜を貫通して設置されているため、房水排出用具を取り外して交換することは、非常に侵襲性の高い操作となり、眼内炎、角膜乱視、角膜縫合不全といった合併症を高率に引き起こすであろうことが容易に予想される。

5 [特許文献1] 米国特許第4 8 8 6 4 8 8号明細書 (1989年1月12日公開)

[特許文献2] 米国特許第5 3 4 6 4 6 4号明細書 (1994年9月13日公開)

10 [特許文献3] 特開平8-117267号公報 (1996年5月14日公開)

#### [発明が解決しようとする課題]

以上のように、特許文献1～3に開示されている従来の房水排出用具は、いずれも、ウイルスレベルの逆行性感染を防ぎながら房水を結膜外に排出し、眼圧下降効果を生涯にわたって長期的に維持することは不可能であり、その設置方法も煩雑で手術侵襲が大きく、設置後に眼球や鼻涙管に対して障害を来す危険性があるという問題点がある。

20 本発明は、上記の問題点を解決するためになされたもので、その目的は、手術侵襲が小さく、また設置後においても眼球や鼻涙管に対して障害を来す危険性が少なく、逆行性感染を防ぎながら房水を結膜外に排出し、その眼圧下降効果を生涯に渡って長期的に維持することができる緑内障治療用房水排出インプラントを提供することにある。

#### 発明の開示

本発明の発明者らは、上記課題を解決するために銳意検討した結果、

眼房水を眼球外のフィルター部へ導くための導水チューブ部を、眼球側導水チューブと、結膜外導水チューブとから構成し、結膜外導水チューブを介して眼球側導水チューブとフィルター部とを接続することにより、低侵襲で設置でき、設置後においても眼球や鼻涙管に対して障害を来すことを防止できる、逆行性感染を防ぐことが可能な緑内障治療用房水排出インプラントとなることを見出し、本発明を完成するに至った。

本発明の緑内障治療用房水排出インプラントは、上記の課題を解決するため、眼房水を眼球外へ導くための導水チューブ部と、眼球外から眼球内への逆行性感染を防止するための、上記導水チューブ部の一方の端部に連接されているフィルター部とを含んで構成されてなる、眼房水を眼球から結膜外に排出するための緑内障治療用房水排出インプラントであって、上記導水チューブ部は、眼球側導水チューブ部と結膜外導水チューブ部とからなることを特徴としている。

上記の発明によれば、緑内障治療用房水排出インプラント（以下、「房水排出インプラント」という）を患者に設置する場合に、患者の眼球およびその付近の解剖学的構造に基づいて導水チューブ部を配置し、低侵襲かつ簡便に設置することができる。すなわち、本発明の房水排出インプラントは、眼球内の房水を眼球外のフィルター部へと導くための導水チューブ部が、眼球側導水チューブ部と結膜外導水チューブ部とにより構成されているから、各チューブ部の形状および性質を、容易にそれぞれの設置位置に応じたものとすることができます。

つまり、前房、結膜下、強膜といった生体組織内に配置される上記眼球側導水チューブは眼球の動きによる影響が小さいから、適度な柔軟性と高い生体適合性が必要とされる。一方、上記結膜外導水チューブは、

眼球の動きによる直接の影響を受けやすく、また眼球外の複雑な解剖学的構造に適合する必要があるから、高い柔軟性と高い生体適合性が必要とされる。

ここで、本発明の導水チューブ部は眼球側導水チューブ部と結膜外導水チューブ部とから構成されているから、それぞれに、所望の形状および性質を容易に付与することができる。また、眼球側導水チューブ部と結膜外導水チューブ部との連接部を結膜表面近傍に設置することにより、小さな手術侵襲で導水チューブ部を設置することができる。また、結膜外導水チューブ部の形状および構造を各患者に応じた形状とすることにより、房水排出インプラントの設置後においても眼球や鼻涙管等に対する障害を防ぐことができる。

さらに、上記房水排出インプラントの導水チューブ部の一方の端部（結膜外側断端）にはフィルター部が連接されているから、該フィルター部によって眼球外から眼球内への逆行性感染を防止することができる、

眼球内と結膜外とを安全に接続し房水を排出することができる。

本発明の房水排出インプラントは、上記の課題を解決するために、上記結膜外導水チューブ部の外径が、涙小管の内径よりも小さいものであってもよい。

上記の発明により、涙小管、涙囊および鼻涙管からなる涙道に上記導水チューブを配置して、当該涙道を介して房水を鼻腔に排出することができる。このため、低侵襲に導水チューブを配置することが可能となる。すなわち、涙道の中で最も内径の小さい部分は涙小管であるから、その外径を涙小管の内径よりも小さくすることにより、上記結膜外導水チューブを配置するための切除手術等を行うことなく、涙小管、涙囊または

鼻涙管の任意の位置に配置し、簡便な鼻腔への房水排出が可能となる。

なお、上記涙小管の内径は、個人差があるものの、一般に直径約1m  
m～1.5mm程度であるから、上記結膜外導水チューブ部の外径を0.  
5 5mm～1.5mmの範囲内とすることにより、涙小管の内径よりも小さくすることができる。上記フィルター部は、その設置される位置に応じた形状とすればよいが、結膜外導水チューブ部と同様に、その外径が涙小管よりも小さい円筒形状とすることが好ましい。

本発明の房水排出インプラントは、上記の課題を解決するために、上記結膜外導水チューブと上記フィルター部とは、いずれもその外面が曲面により構成されており、その外径が略同一であってもよい。

上記の発明により、上記結膜外導水チューブと上記フィルター部とを眼球壁に沿って簡便に設置することができ、かつ設置後における結膜への障害や異物感を抑えることができる。すなわち、上記結膜外導水チューブ部と上記フィルター部とを外面が曲面により構成されてなるものとすることにより、上記結膜外導水チューブ部と上記フィルター部とを、結膜上に低侵襲に設置することが可能となる。

上記結膜外導水チューブ部と上記フィルター部との外面が曲面により構成されてなるものの形状としては、例えば、これらの外径が略同一な円筒形状、換言すると、上記結膜外導水チューブ部と上記フィルター部とを一本のチューブ状に形成してなるものが挙げられる。

また、上記発明の結膜外導水チューブ部の外径を涙小管の内径よりも小さいものとすることにより、房水排出インプラントの設置位置および房水の排出経路を患者の状況に応じて選択することが可能となる。

なお、本発明の房水排出インプラントの、上記結膜外導水チューブと

上記フィルター部とは、例えば、軟質高分子材料からなるチューブを直接相互に嵌合させること、あるいはジョイントを介して相互に連結すること、により構成することができる。ここで、「外径が略同一」とは、上記嵌合やジョイントを介した連結を滑らかに実現可能な程度に略同一な  
5 外径であることをいう。

したがって、「外径が略同一」とは、上記結膜外導水チューブと上記フィルター部とを構成する、それぞれの軟質高分子材料の曲げ弾性率、外径／内径の比、等により異なることとなるが、上記結膜外導水チューブおよび上記フィルター部のうちの一方の外径が、他方の外径の2倍以内  
10 であること、より好ましくは1.5倍以内であることをいう。

本発明の房水排出インプラントは、上記の課題を解決するために、上記フィルター部が、ポリオレフィン系、ポリビニルアルコール系重合体、エチレン-ビニルアルコール系共重合体、ポリスルホン系、ポリアクリロニトリル系、セルロース系、セルロースアセテート系、ポリメチルメタクリレート系、ポリアミド系の高分子素材の1種以上からなる中空糸膜（以下、「当該中空糸膜」と略す）を含んでなるものであってもよい。  
15

上記の発明により、ウイルスレベルまでの逆行性感染を阻止することができるフィルター部を容易に形成することができる。すなわち、当該中空糸膜は、非常に小さな膜孔径を備えるものとすることができますから、当該中空糸膜によりウイルスレベルまでの逆行性感染を阻止する  
20 ことが可能となる。

また、上記中空糸膜の平均膜孔径が0.3μm以下であることが好ましく、上記中空糸膜の平均膜孔径が0.02μm以下であることがより好ましい。これにより、ウイルス粒子を中空糸膜で確実に捕捉すること

ができる。なお、本発明において、中空糸膜の「平均膜孔径」とは、下記引用文献に示されるような通常の人工腎用中空糸膜に用いられる方法を用いて換算されたものである。(引用文献：佐藤威他：各種の血液浄化法の機能と適応－血液浄化器の性能評価法と機能分類。「透析会誌」、社団法人日本透析医学会発行、29(8)、1231～1245、1996年)

本発明の房水排出インプラントは、上記の課題を解決するために、上記フィルター部が、アニオン性基またはカチオン性基が化学的に結合されてなるものであってもよい。

上記の発明により、ウイルスレベルまでの逆行性感染阻止をより確実なものとしつつ、眼圧を下げるために必要な房水排出量を得ることができる。すなわち、上記フィルター部に電気的にウイルスを阻止する処理を施すことにより、処理をしないものと比較して、ウイルスを阻止する能力を向上させることができる。つまり、膜孔径が同じであれば、上記電気的な処理によりアニオン性基またはカチオン性基を化学的に結合させた中空糸膜のウイルス阻止能力のほうが大きい。このため、所望のウイルス阻止能力を維持しつつ、中空糸膜の膜孔径を大きくすることができるから、眼圧を下げるために必要な房水排出量を容易に得ることが可能となる。

本発明の房水排出インプラントは、上記の課題を解決するために、上記導水チューブ部および上記フィルター部に親水化処理が施されているものであってもよい。

上記の発明により、上記導水チューブ部と上記フィルター部との生体適合性を高め、なおかつ眼圧を下げるために求められるフィルター部の

房水排出量を安定的に得ることが可能となる。

本発明の房水排出インプラントは、上記の課題を解決するために、上記眼球側導水チューブ部と、上記結膜外導水チューブ部とを着脱可能に連接する継ぎ手部をさらに含むものであってもよい。

5 上記の発明により、継ぎ手部において上記結膜外導水チューブ部を着脱し、必要に応じて上記フィルター部を取替えることが可能になる。すなわち、房水排出インプラントの使用に伴い、劣化や破損が生じた場合に、フィルター部を取替えることができる。このため、房水排出インプラント全体を再度設置する場合と比較して、より簡便、廉価でかつ患者10 の苦痛をより軽減した方法で、房水排出インプラントの眼圧下降効果を長期的に維持することが可能となる。

さらには、眼球および周辺組織の患者の個体差に対して、房水排出インプラントの形状及び設置方法がある程度調節可能となる利点を有するものである。例えば、上記眼球側導水チューブ部と上記結膜外導水チュ15 ーブ部として、それぞれ、患者の眼球および周辺組織の個体差に応じた形状のものを、何種類か予め用意しておくことにより、患者の個体差に応じた組合せとすることができます。これにより、導水チューブが一体として形成されたものに比較して、患者の個体差に対して形状及び設置方法を、容易にある程度調節することが可能となる。

20 本発明の房水排出インプラントは、上記の課題を解決するために、上記結膜外導水チューブ部の常温における曲げ弾性率が 2000 Mpa 以下であってもよい。

上記の発明により、眼球運動に伴う眼球組織への侵襲や患者の苦痛、房水排出インプラントの設置位置のずれなどを大幅に防ぐことが可能と

なる。すなわち、房水排出インプラントの結膜外導水チューブ部の常温における曲げ弾性率を 2000 Mpa 以下とすることにより、眼球運動に5 対応して容易に変形し、かつ眼球の組織侵襲を軽減する高い柔軟性を付与することができる。これにより、特に、眼球運動による影響を結膜外導水チューブ部により吸収し、結膜外導水チューブ部による眼球組織への侵襲や患者への苦痛、房水排出インプラントの設置位置のずれなどをより確実に防止することが可能となる。

本発明の房水排出インプラントは、上記の課題を解決するために、上記結膜外導水チューブ部は、結膜外眼球側導水チューブ部と結膜外フィルター側導水チューブ部とが連接してなるものであり、結膜外眼球側導水チューブ部の常温における曲げ弾性率が、結膜外フィルター側導水チューブ部の常温における曲げ弾性率よりも小さいものであってもよい。

上記の発明により、特に眼球運動による影響を受けやすい上記結膜外導水チューブ部が、より確実に眼球運動による影響を吸収して、眼球運動に伴う眼球組織への侵襲や患者の苦痛、房水排出インプラントの設置位置のずれなどを大幅に防ぐことが可能となる。すなわち、曲げ弾性率が小さいものほど柔軟性が高いから、結膜外眼球側導水チューブ部の常温における曲げ弾性率を、結膜外フィルター側導水チューブ部の常温における曲げ弾性率よりも小さくすることにより、眼球運動の影響を結膜外眼球側導水チューブ部により吸収し、結膜外フィルター側導水チューブや部やフィルター部へ影響することをより確実に防止することができる。

なお、本発明において、チューブの曲げ弾性率とは通常の方法 (ASTM D 790) により、常温において測定、算出した値をいう。

本発明のさらに他の目的、特徴、および優れた点は、以下に示す記載によって充分判るであろう。また、本発明の利益は、添付図面を参照した次の説明で明白になるであろう。

## 5 図面の簡単な説明

図1は、本発明の実施の一形態である緑内障治療用房水排出インプラントを、鼻涙管まで挿入した場合の眼球全体における設置状態を示す概略図である。

図2は、図1の緑内障治療用房水排出インプラントの、複数の構成前半部と構成後半部とが分割された状態を示す全体図である。

図3は、外筒部の先端に複数個の小孔を開けた1例について示す図であり、フィルター部をその伸長方向に沿って切断した、図1の緑内障治療用房水排出インプラントのフィルター部の構造の概略を示す断面図である。

図4は、図1の緑内障治療用房水排出インプラントのフィルター部の構造の概略を示す、フィルター部のA-A'矢視断面図である。

図5は、図1の緑内障治療用房水排出インプラントを結膜上に設置した場合の眼球全体における設置状態を示す概略図である。

## 20 発明を実施するための最良の形態

以下に本発明の緑内障治療用房水排出インプラント（以下「房水排出インプラント」という）の代表的な構成例を図1～図5に基づいて説明する。図1は、本発明の実施の一形態である房水排出インプラントを鼻涙管まで挿入した場合の眼球全体における設置状態を示す概略図である。

また、図2は図1の房水排出インプラントの構成前半部と構成後半部とが分割された状態を示す全体図である。

図1および図2に示すように、本実施の形態の房水排出インプラント1は主に3つの部分、第1のチューブ（導水チューブ部・眼球側導水チューブ部）3、第1の継ぎ手（継ぎ手部）5、第2の継ぎ手（継ぎ手部）6および構成後半部10から構成されている。なお、以下、第1の継ぎ手5と第2の継ぎ手6とを、特に区別しない場合は、両者をまとめて「継ぎ手5・6」という。

すなわち、房水排出インプラント1は、眼球の前房と結膜14の外とを結び、結膜14下で強膜壁に沿って設置される構成前半部である第1のチューブ3と、内眼角部26から上涙点20（または下涙点21）を通して、上涙小管22（または下涙小管23）、涙嚢24、鼻涙管25のいずれかに設置される構成後半部10と、そして構成前半部である第1のチューブ3と構成後半部10とを接続する継ぎ手5・6とから構成されている。なお、図1には、構成後半部10が涙嚢24、鼻涙管25のいずれかに設置される場合の例について示しているが、後述するように、構成後半部10を結膜14上に設置することも可能である。ここで結膜14とは、眼球結膜、結膜円蓋部および眼瞼結膜を含むものである。

構成後半部10は、第2のチューブ（導水チューブ部、結膜外導水チューブ部、結膜外眼球側導水チューブ部）7、第3のチューブ（導水チューブ部、結膜外導水チューブ部、結膜外フィルター側導水チューブ部）8およびフィルター部9から構成されている。そして第1のチューブ3、第2のチューブ7、第3のチューブ8が本発明の導水チューブ部に相当し、フィルター部9が本発明のフィルター部に相当することになる。ま

た、継ぎ手 5・6 が本発明の継ぎ手部に相当し、第 2 のチューブ 7 および第 3 のチューブ 8 が結膜外導水チューブ部相当する。また、第 2 のチューブ 7、第 3 のチューブ 8 が、それぞれ、結膜外眼球側導水チューブ部、結膜外フィルター側導水チューブ部に相当する。

5 以上の構成により、眼房水は眼球の前房から第 1 のチューブ 3 を通つて、継ぎ手 5・6 へ導かれる。そして継ぎ手 5・6 において眼房水は結膜 14 外に出て次いで構成後半部 10 を経て上涙小管 22（または下涙小管 23）、涙嚢 24、鼻涙管 25 のいずれかに排出されることになる。房水排出インプラント 1 から排出された眼房水は、上涙小管 22（または下涙小管 23）、涙嚢 24 を経て鼻涙管 25、鼻涙管 25 につながっている鼻腔（図示しない）にて吸収される。

10 なお、図 1 には、眼房水が、構成後半部 10 を経て鼻腔にて吸収される場合を示しているが、後述するように、構成後半部 10 を経て結膜 14 上に排出する構成とすることもできる。この場合、排出された眼房水は、結膜 14 組織に吸収されることとなる。

15 本実施の形態の房水排出インプラント 1 においては、具体的には構成前半部である第 1 のチューブ 3 は、その内径が 0.5 mm、その外径が 1.0 mm、その長さが 10 mm である 1 本のシリコンチューブから構成されており、結膜外側断端 4 において継ぎ手 5 と接続されている。この第 1 のチューブ 3 は外科手術によって結膜 14 下において強膜壁に沿って設置されるものであるが、この際、第 1 のチューブ 3 の前房内側断端 2 は、眼球の前房内に挿入され、かつ結膜外側断端 4 と継ぎ手 5 とは内眼角部 26 で結膜 14 外に設置される。

すなわち、まず結膜 14 および結膜下組織を弁状に切開し強膜 16 を

露出させる。この際、必要に応じて止血を行う。そして、房水排出インプラント1の、第1のチューブ3の結膜外側断端4を、内眼角部26の強膜壁に縫合固定する。次いで房水排出インプラント1の、第1のチューブ3の前房内側断端2を、公知の方法を用いて強膜16に通し、虹彩5 17と角膜15との間から前房へ設置する。

第1のチューブ3は、図1に示すような形状に設置できるよう、適宜強膜壁に縫合固定する。結膜14を元に戻し切開部を縫合閉鎖する。ここで第1のチューブ3の結膜外側断端4に接続されている第1の継ぎ手5が、結膜14外に露出するように、第1のチューブ3の結膜外側断端10 4周囲の結膜14を巾着縫合、生体用接着剤など公知の方法を用いて閉鎖する。

以上のように、第1のチューブ3および継ぎ手5を設置することにより、眼房水を前房から第1のチューブ3および継ぎ手5を経て、結膜14外に導くことが可能になる。

第1のチューブ3が、前房、結膜14下、強膜16といった生体組織内に設置されることを考慮すると、第1のチューブ3の素材としては適度な柔軟性があり生体適合性の高い素材であればいかなる素材を用いても構わない。第1のチューブ3の具体例としては、シリコーン系樹脂、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリイソブチレン、エチレン酢酸ビニル共重合体、ポリノルボルネン、等のポリオレフィン系樹脂、ポリウレタン系樹脂、ポリブタジエン、ポリイソプレン、SBR (Styrene Butadiene Rubber)、SIR等の合成ゴム類ならびに天然ゴム、等の各種高分子材料が挙げられる。そして、使用実績と信頼度の点から、上記例示の材料の中では、シリコーン系樹脂、ポリウレタン系樹脂が好適に

用いられる。

第 1 のチューブ 3 の外径は、続いて接続される構成後半部 10 の外径と略同一であることが望ましい。第 1 のチューブ 3 の外径は、個体差はあるが一般には 0.5 ~ 1.5 mm 程度となる。すなわち、第 1 のチューブ 3 の適切な外径は、房水排出インプラント 1 の設置対象となる患者ごとに異なるが、一般に、0.5 ~ 1.5 mm 程度の範囲内となる。また、第 1 のチューブ 3 の長さは、その前房内側断端 2 を前房へ挿入する位置によるが、一般には 5 ~ 20 mm 程度となる。

前述のように、第 1 のチューブ 3 は強膜壁に沿って固定されるものである。そして、この固定操作を容易にするという目的を達する方法であれば、いかなる公知の技術を用いた構造を第 1 のチューブ 3 に設置しても構わない。このような公知の技術を用いた構造の一例としては、第 1 のチューブ 3 の外面にもうけられる突起様の構造物が挙げられる。これにより、突起様の構造物を用いて第 1 のチューブ 3 を強膜壁に沿って固定することができるため、固定操作を容易にすることができます。

第 1 のチューブ 3 の結膜外側断端 4 は、第 1 の継ぎ手 5 に接続されるものであるが、あらかじめ結膜外側断端 4 と第 1 の継ぎ手 5 とを一体的に固着しておくことが望ましい。これにより、手術手技をさらに簡便にし、また接続部からの感染をより確実に防ぐことができる。

図 1 および図 2 に示すように、本実施の形態の房水排出インプラント 1 の構成後半部 10 は、3 つの部分から構成されている。すなわち、構成後半部 10 は、第 2 の継ぎ手 6 に接続される第 2 のチューブ 7、フィルター部 9、そして第 2 のチューブ 7 とフィルター部 9 とをつなぐ第 3 のチューブ 8、の 3 つの部分から構成されている。そして、この構成後

半部 10 の形状および構造を、後述のように定めることにより、構成後半部 10 を上涙小管 22、下涙小管 23、涙嚢 24、鼻涙管 25、結膜 14 上のいずれにも低侵襲に設置することができるという、従来の房水排出インプラントでは実現することができない効果を奏することができる。

5

まず、図 1 に示すように、構成後半部 10 を、上涙小管 22、下涙小管 23、涙嚢 24 又は鼻涙管 25 のいずれかに設置する場合について述べる。生来、人体には、図 1 および図 5 に示すように、涙液が通る涙道という小管が内眼角部 26 から鼻腔（図示しない）に通じている。この 10 涙道は、直徑約 1 mm ~ 1.5 mm、長さ 10 mm ~ 30 mm の一本の管状構造で、上涙点 20、下涙点 21、上涙小管 22、下涙小管 23、涙嚢 24 および鼻涙管 25 から構成されており、内眼角部 26 と鼻腔とを接続（連通）している。

10

涙液は涙道を通過して鼻腔へ排出されるのであるが、本発明はこの涙道の解剖学的特徴に着目し、構成後半部 10 を涙道に挿入して設置することを可能にしたものである。すなわち、本実施の形態の房水排出インプラント 1 は、生来存在する涙道を生来の構造を保ったまま利用して、前房の房水を鼻腔に排出するものであるから、従来技術では成しえなかった、非侵襲的な設置を実現することが可能となる。つまり、構成後半部 10 の形状を、後述するように、涙道に挿入することが可能な 1 本のチューブ形状とすることによって、涙道に低侵襲に挿入することができるという本実施の形態の房水排出インプラント 1 の効果を奏することができる。 20

次に、構成後半部 10 を結膜 14 上に設置する場合について述べる。

図5は本実施の形態の房水排出インプラント1を結膜上に設置した場合の眼球全体における設置状態を示す概略図である。なお、図1と機能が共通の部材や部位については、同じ符号を付してその説明を省略する。

同図に示すように、構成後半部10を結膜14上に設置する場合には、  
5 設置時の侵襲に加えて、設置後の構成後半部10による角結膜への障害や、患者の異物感を考慮しなくてはならない。そのためには、従来技術のように、房水排出インプラントを単純に結膜囊に垂らして留置するのではなく、図5に示すように、眼球壁の曲面に沿って結膜14上に設置し眼球運動による影響を最小限に抑える必要がある。

10 構成後半部10は、図5に示すように結膜14に設置することにより、結膜14を通じて眼球と一体となるから、あらゆる方向への眼球運動へ追従することが可能となる。すなわち、構成後半部10を1本のチューブ状とすることによってはじめて、眼球壁に沿って簡便に設置することができ、かつ設置後の結膜14への障害や異物感を抑え、かつ結膜14  
15 上に低侵襲に設置できるという効果を奏すこととなる。なお、図5においては、構成後半部10を結膜14の結膜円蓋部27上に設置している。

ところで、構成後半部10を図1に示すように涙管に設置する場合、  
20 図5に示すように眼球壁に沿って結膜14上に設置する場合のいずれでも、構成後半部10は第2の継ぎ手6に接続されることとなる。このため、構成後半部10は眼球運動の影響を直接受けることとなるが、これに対しては、構成後半部10が第2のチューブ7、第3のチューブ8およびフィルター部9の複数の部分から構成されていることにより、眼球運動の影響を最小限に抑えることができる。

すなわち、上記複数の部分の各々に求められる特有の柔軟性や生体適合性を個々に定めることにより、眼球運動による構成後半部 10 への影響を最小限に抑えることが可能となる。なお、本実施の形態においては、構成後半部 10 を 3 つの部分により構成しているが、構成後半部 10 を構成する複数の部分の数はこれに限るものではない。

以上のように、構成後半部 10 の形状を一本のチューブ状とし、かつ構成後半部 10 を複数の部分、具体的には第 2 のチューブ 7、第 3 のチューブ 8 およびフィルター部 9 の 3 つの部分に分割することによってはじめて、構成後半部 10 を上涙小管 22、下涙小管 23、涙嚢 24、鼻涙管 25、結膜 14 上のいずれにも低侵襲に設置することができる房水排出インプラント 1 とすることができる。なお、構成後半部 10 の一本のチューブ形状については、後に詳述することとする。

上記したように、構成後半部 10 の外径は、第 1 のチューブ 3 の外径と略同一であることが望ましく、一般には 0.5 ~ 1.5 mm 程度とすることが好ましい。

より具体的には、本実施の形態の房水排出インプラント 1 においては、第 2 のチューブ 7 および第 3 のチューブ 8 は、いずれも、内径 0.5 mm、外径 1.0 mm のシリコンチューブである。このように、構成後半部 10 は、2 本のシリコンチューブを含んで構成されている。また、第 2 のチューブ 7 の長さは 5 mm、第 3 のチューブ 8 の長さは 10 mm ~ 30 mm である。そして、フィルター部 9 は、例えば、内径 0.8 mm、外径 1.0 mm、長さ 10 mm のポリエチレンチューブの外筒 1 本と、その内腔に設置される外径 0.7 mm、長さ 8 mm の中空糸膜 1 本とから構成される。

フィルター部 9 は、フィルターとして中空糸膜を用いることによってはじめて、第 2 のチューブ 7、第 3 のチューブ 8 と同様の一本のチューブ状にせしめることが可能となる。ここで、前述した構成後半部 10 の第 2 のチューブ 7、第 3 のチューブ 8、フィルター部 9 の形状および寸法は、いずれも構成後半部 10 を上涙小管 22、下涙小管 23、涙嚢 24、鼻涙管 25 のいずれにも低侵襲に設置することができるよう、前述した涙道の解剖学的根拠に基づいて考案されたものであり、同時に構成後半部 10 を結膜 14 上にも低侵襲に設置することができるよう、前述した眼球の解剖学的根拠に基づいて考案されたものである。

前述のように、構成後半部 10 は、患者の状況に応じて、外科手術により上涙小管 22、下涙小管 23、涙嚢 24、鼻涙管 25、あるいは結膜 14 上のいずれかの場所に設置される。構成後半部 10 を図 1 に示すように、上涙小管 22、下涙小管 23、涙嚢 24、鼻涙管 25 のいずれかの場所に設置する場合には、公知の鼻涙管ブジーの方法を用いて上涙点 20（または下涙点 21）から構成後半部 10 を挿入し、構成後半部 10 を上涙小管 22（または下涙小管 23）、涙嚢 24、鼻涙管 25 のいずれかの部位に設置する。

この際、第 2 のチューブ 7 は、後述するように眼球運動に対応する目的で上涙点 20（下涙点 21）の外に位置するように設置する。そして第 2 のチューブ 7 の断端を、第 2 の継ぎ手 6 を用いて第 1 の継ぎ手 5 と接続する。また、図 5 に示すように、構成後半部 10 を結膜 14 上に設置する場合には、第 2 のチューブ 7 の断端を第 2 の第 2 の継ぎ手 6 を用いて第 1 の継ぎ手 5 と接続し、構成後半部 10 を結膜 14 上に設置する。なお、図 1 および図 5 の 18 は上眼瞼 18、19 は下眼瞼 19 を示して

いる。

ここで患者の状況というのは、鼻涙管閉塞があつたり、排出された房水が視力に影響を及ぼしたり、構成後半部 10 による異物感をどうしても感じたり、という状況のことをいう。例えば、鼻涙管閉塞のある患者 5 の場合には、構成後半部 10 を結膜 14 上に設置することが望ましいし、また、例えば、構成後半部 10 を結膜 14 上に設置した場合に、排出された房水が視力に影響を及ぼす、もしくは眼球運動時の構成後半部 10 による異物感（違和感）がどうしても生じる場合には、構成後半部 10 10 を上涙小管 22、下涙小管 23、涙嚢 24、鼻涙管 25 のいずれかの場所に設置することが望ましい。

そして、いずれの場合においても第 2 のチューブ 7、第 3 のチューブ 8 の長さを必要に応じて調整することによって、患者の状況に対応することが可能である。また、あらかじめ第 2 の継ぎ手 6 と構成後半部 10 とは一体的に固着されていることが望ましい。これにより、手術手技を 15 より簡便にし、また、第 2 の継ぎ手 6 と構成後半部 10 との接続部からの感染をより確実に防ぐことができる。

ここで、第 1 のチューブ 3、継ぎ手 5・6 が強膜壁に固定される以上、続いて設置される第 2 のチューブ 7 は、眼球運動による力学的影響を直接受けることになる。この際、眼球の可動範囲に対して第 2 のチューブ 20 7 の伸縮が不十分であると眼球運動が制限されることにより、複視を来す可能性や房水排出インプラント 1 の設置位置のずれを生じる可能性がある。

つまり、上記複視や設置位置のずれが生じることを防止するために第 2 のチューブ 7 には眼球運動に十分に対応できる、特に高い、伸縮性、

柔軟性、変形性が求められる。すなわち、第2のチューブ7の素材は、伸縮性、柔軟性、変形性の高い素材であることが必要である。また、第2のチューブ7は、眼球の可動範囲によっては一時的に角膜を主とする眼球組織に接触する場合がある。この際に、第2のチューブ7により眼球組織に傷害が及ぶことを確実に防止するためにも、第2のチューブ7の伸縮性、柔軟性、変形性を十分なものとすることが重要である。つまり、第2のチューブ7に用いられる素材には、眼球運動に対応して容易に変形しつつ眼球の組織侵襲を軽減する、高い柔軟性と高い生体適合性とが求められる。このような条件を備えた第2のチューブ7を構成後半部10の一部に含むことによって、眼球運動に伴う眼球組織への侵襲や患者の苦痛、房水排出インプラント1の設置位置のずれなどを大幅に防ぐことが可能となる。

第2のチューブ7の素材としては、伸縮性、柔軟性、変形性、生体適合性の高い素材であればいかなる素材を用いても構わないが、その代表例としては、シリコーン系樹脂、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリイソブチレン、エチレン酢酸ビニル共重合体、ポリノルボルネン、等のポリオレフィン系樹脂、ポリウレタン系樹脂、天然ゴム、合成ゴム等の各種高分子材料が挙げられる。特にシリコーン系樹脂、ポリウレタン系樹脂が好適に用いられる。第2のチューブ7の外径は他の第1のチューブ3、第3のチューブ8と略同一であることが望ましく、その長さは、継ぎ手5・6の位置と構成後半部10の設置部位によるが、眼球運動による伸縮を考慮すると一般には5mm～20mm程度となる。また、第2の継ぎ手6と第2のチューブ7とは、あらかじめ一体的に固着されるものであることがより望ましい。これにより、手術手技をより簡便

にし、両者の接続部からの感染をより確実に防止することができる。

第3のチューブ8は、結膜14上、上涙点20、下涙点21、上涙小管22、下涙小管23、涙嚢24といった生体組織内に設置されるものであることを考慮して、第3のチューブ8の素材としては、適度な柔軟性があり生体適合性の高い素材であることが必要である。このような条件を満たすものであれば、第3のチューブ8の素材としていかなる素材を用いても構わないが、その代表例としては、シリコーン系樹脂、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリイソブチレン、エチレン酢酸ビニル共重合体、等のポリオレフィン系樹脂、ポリウレタン系樹脂、合成ゴム、天然ゴム、等の各種高分子材料が挙げられる。上記例示した素材のなかでは、特にシリコーン系樹脂、ポリウレタン系樹脂が好適に用いられる。

第3のチューブ8の外径はチューブ8を上涙小管22、下涙小管23、涙嚢24、鼻涙管25に設置することを考慮して、上涙点20、下涙点21、上涙小管22、下涙小管23、涙嚢24の内径よりも細いことが求められる。これらの内径には、各患者による個体差があるが、第3のチューブ8の外径は、一般には0.5mm～1.5mm程度であることが望ましい。また、第3のチューブ8の長さは構成後半部10の設置部位や、患者の個体差にもよるが、一般には5mm～20mm程度となる。

上記第2のチューブ7および第3のチューブ8は、いずれも、常温における曲げ弾性率が2000Mpa以下のものであり、柔軟性が高く、眼球運動に伴う眼球の組織侵襲や患者の苦痛、房水排出インプラント1の位置のずれを防ぐことができる。また、本実施の形態では、第2のチューブ7と第3のチューブ8とを、常温における曲げ弾性率すなわち柔軟性が同じものにより構成しているが、第2のチューブ7を第3のチュ

ーブ 8 よりも常温における曲げ弾性率が小さいものとすることがより好ましい。これによって、眼球運動の影響を第 2 のチューブ 7 で、より確実に吸収することが可能となる。

第 3 のチューブ 8 の設置位置は、第 2 のチューブ 7 の伸縮性やフィルター部 9 の鼻涙管 25 内での挙動によって影響を受ける場合がある。この場合、構成後半部 10 を、上涙小管 22、下涙小管 23、涙嚢 24、鼻涙管 25 のいずれかの場所に設置すると、上涙点 20 もしくは下涙点 21 から、抜け出るという事態、あるいは逆に第 3 のチューブ 8 が鼻涙管 25 側へ引き込まれるという事態が起こる可能性がある。

上記のような事態の発生を確実に防止するためには、構成後半部 10 を適切な位置に固定すればよい。構成後半部 10 を固定する方法としては、特に限定されるものではなく、従来公知の構成を採用することができるが、例えば、構成後半部 10 を上涙小管 22、下涙小管 23、涙嚢 24、鼻涙管 25 のいずれかの場所に設置する場合には、上涙点 20 もしくは下涙点 21 を糸で結紮し縮小する方法、第 2 のチューブ 7 もしくは第 3 のチューブ 8 を上涙点 20 もしくは下涙点 21 周囲の皮膚に一時的に結紮し固定する方法、第 2 のチューブ 7 と第 3 のチューブ 8 との境界部に翼状の突起を設けストッパーにする方法等が挙げられる。

ところで、構成後半部 10 を結膜 14 上に設置する場合には、必要に応じて第 3 のチューブ 8 を省略し、第 2 のチューブ 7 とフィルター部 9 とを短絡することも可能である。しかし、第 3 のチューブ 8 を、省略するか、しないかに関わらず、構成後半部 10 を結膜 14 上に設置する場合には、眼球運動に伴い構成後半部 10 が、結膜 14 上からずれて設置位置が不安定になるという事態が発生する可能性がある。このような事

態は、構成後半部 10 を結膜 14 上の適切な位置に固定するという方法により防止することができる。ここで、構成後半部 10 を結膜 14 上に固定する方法は、従来公知の技術を用いることができ特に限定されないが、例えば構成後半部 10 を結膜 14 に縫合固定する方法が挙げられる。

5 図 3 は、本実施の形態の房水排出インプラント 1 のフィルタ一部 9 をその伸長方向に沿って切断したフィルタ一部の構造の概略を示す断面図である。同図に示すように、本実施の形態の房水排出インプラント 1 のフィルタ一部 9 は、中空糸膜部 11 と外筒部 12 とから構成されている。なお、外筒部 12 は中空糸膜部 11 の硬度に応じて設けられるものであるから、フィルタ一部 9 を中空糸膜部 11 のみにより構成することも可能である。

10 また、図 4 は、図 1 の房水排出インプラントのフィルタ一部の構造の概略を示す、フィルタ一部の A-A' 矢視断面図である。同図に示すように、本実施の形態のフィルタ一部 9 は、外筒部 12 の内側に中空糸膜部 11 が配置されてなるものである。

15 フィルタ一部 9 の外径は、上涙小管 22 、下涙小管 23 、涙嚢 24 、鼻涙管 25 に設置することを考慮して、これら上涙点 20 、下涙点 21 、上涙小管 22 、下涙小管 23 、涙嚢 24 の内径よりも細いことが求められる。これらの内径には、各患者による個体差があるが、一般には 0. 5 mm ~ 1. 5 mm 程度であから、フィルタ一部 9 の外径も 0. 5 mm ~ 1. 5 mm 程度であることが望ましい。また、各患者による個体差があるが、フィルタ一部 9 の長さは、一般には 5 mm ~ 20 mm 程度となる。なお、フィルタ一部 9 が、中空糸膜部 11 のみから構成されたものである場合には、フィルタ一部 9 の外径は中空糸膜部 11 の外径であり、

外筒部 1 2 を含んで構成されたものである場合には、フィルター部 9 の外径は外筒部 1 2 の外径となる。

図 3 に示すように、中空糸膜部 1 1 は、第 3 のチューブ 8 との接続部において開口している一方、断端 1 3 は閉塞され盲端となっている。す 5 なわち眼球の前房から、房水排出インプラント 1 を介して流出する房水は、全てこの中空糸膜部 1 1 を通過して、中空糸膜部 1 1 側面の小孔からフィルター部 9 の外側に排出されることになる。

中空糸膜部 1 1 の断端 1 3 を閉塞する方法としては、断端 1 3 を閉塞 10 することが可能であれば、いかなる従来公知の方法を用いても構わないが、その一例としてはポリウレタン接着剤を用いた閉塞方法や熱溶着による閉塞方法を挙げることができる。

ところで、フィルター部 9 の中空糸膜部 1 1 は、房水を排出して眼圧 15 を低下させるものであると同時に、結膜 1 4 外に存在するウイルス、細菌、真菌などが、第 1 のチューブ 3 および構成後半部 1 0 の内部に侵入することを防止するものもある。これにより、眼圧を降下させるとともに、この際に結膜 1 4 の外から逆行性感染が生じることを阻止することができる。

房水排出という観点から必要とされる中空糸膜部 1 1 の条件は、眼房水の產生率が  $2.0 \mu\text{l}/\text{min} \sim 3.0 \mu\text{l}/\text{min}$  であり、目標となる眼圧 20 が  $10.0 \text{ mmHg} \sim 20.0 \text{ mmHg}$  程度である。このことから、中空糸膜部 1 1 において  $10.0 \text{ mmHg} \sim 20.0 \text{ mmHg}$  程度の水圧で  $2.0 \mu\text{l}/\text{min} \sim 3.0 \mu\text{l}/\text{min}$  以上の房水排出流量が得られることが、中空糸膜部 1 1 の条件である。

これについて、本実施の形態の房水排出インプラント 1 を構成する中

空糸膜部 1 1 に用いられる中空糸膜が、上記のような条件を十分に満たし得るかどうかについて、次のような実験を施行して検討した。

〔中空糸膜の評価実験方法〕

すなわち、本実施の形態の房车排出インプラント 1 を構成する中空糸膜部 1 1 に用いられる中空糸膜を使用し、一定の水圧下に流出する房车の量を測定した。具体的には、垂直に設置したパイプに市販の擬似房车である B S S プラス（参天製薬株式会社）をパイプ下端から約 1 3 cm の高さまで満たし、パイプの下端に長さ 1 0 mm の中空糸膜部 1 1 を接続して単位時間あたりに流出した B S S プラスの重量を測定した。なお、流出した B S S プラスの体積は、流出した B S S プラスの重量と B S S プラスの比重とから算出した。ここで中空糸膜部 1 1 として使用した中空糸膜は、平均膜孔径、外径の異なる 2 種類の試作エバール膜を用いた。なお、上記実験は B S S プラスの温度を 3 7 度に保って行った。

〔試作エバール膜の作製方法〕

上記試作エバール膜は、エチレン含有率 3 2 モル%、ケン化度 9 9 モル%のエチレンビニルアルコール系共重合体（株式会社クラレ製、E V A L E C - F 1 0 0 A [商品名]）の 1 5 重量部、ジメチルスルホキシド 7 3 重量部、水 1 0 重量部および塩化リチウム 2 重量部を、9 0 °C で加熱攪拌溶解して製膜原液を作製した。

上記のようにして得られた製膜原液の L S T (Lower Solution Temperature) は 2 8 °C であった。なお上記製膜原液は、高温では透明均一溶液であるが、温度を下げると相分離が生じて溶液が白濁し、長時間静置すると 2 層に分離するものである。この相分離が起こり始める温度を本実施の形態では L S T という。

二重環状ノズルを用いて、中心部より水を内部注入剤として送り込みながら、40°Cの製膜原液を押し出し、15°Cの空気層を通過させた後、水浴中に導入して凝固させた。以下、常法にしたがい、水洗、湿熱処理、乾燥、熱処理を行い、乾燥中空糸膜を得るという方法によって、上記試5 作エバール膜である中空糸膜E1を作製した。

また、ケン化度99モル%のエチレンビニルアルコール系共重合体を17重量部とし、ジメチルスルホキシドを71重量部とした以外は、上記中空糸膜E1と同じ条件により、もう一種類の試作エバール膜である中空糸膜E2を作製した。なお、この中空糸膜E2を作製するために用10 いた製膜原液のLSTは30°Cであった。

試作エバール膜すなわちエチレンビニルアルコール系重合体中空糸膜の作製方法の詳細については特開平13-286740に記載してある。

上記のようにして行った、中空糸膜E1、E2の平均膜孔径、外径、の評価実験の結果を表1に示すが、2種類の中空糸膜のいずれにおいて15 も、上述した眼房水の産生率に応じた擬似房水の流出となる条件を満たす流出量が認められた。これによって、本発明の房水排出インプラント1が眼圧を正常範囲内に保ち得るような眼房水の排出に有効であることが分かった。

[表1]

20

中空糸膜	平均膜孔径 ( $\mu$ m)	中空糸膜の 外径 ( $\mu$ m)	中空糸膜の 接続本数 (本)	擬似房水の 流出量 ( $\mu$ l/min)
E1	0.004	780	1	5.68
E2	0.005	300	4	2.2

ところで中空糸膜部 11 の性能によっては本発明の房水排出インプレント 1 による房水排出が過剰になる可能性がある。すなわち、房水の過剰排出による術後の低眼圧を来す事態が生じる可能性がある。このような事態を防止するために、使用する中空糸膜部 11 の性能に応じて適宜、  
5 圧開閉式の逆止弁もしくは調圧弁を、第 1 のチューブ 3、第 1 の継ぎ手 5、第 2 の継ぎ手 6 もしくは構成後半部 10 に組み込むこととしてもよ  
い。

圧開閉式逆止弁は正常眼圧の範囲である 7 mmHg～20 mmHg 程度の範囲内に眼圧を維持するために開閉するものである。圧開閉式逆止弁は、この目的を達する構造であればいかなる公知の技術を用いても構わないが、その例としては、Krupin-Denver eye shunt に使用されているスリット式の逆止弁（米国特許第 5 4 5 4 7 9 6 号明細書）や Ahmed glaucoma implant に使用されている逆止弁（米国特許第 5 0 7 1 4 0 8 号明細書、米国特許第 6 2 6 1 2 5 6 号明細書）等が挙げられる。また、上記圧開閉式逆止弁の弁は逆止弁であるので、鼻をかんだときやくしゃみをした時など、急激に鼻涙管内圧が上昇すると考えられる状態において房水の逆流を防ぐことが出来る。

また、ウイルスや微生物などによる逆行性感染阻止という観点から必要とされる中空糸膜部 11 の中空糸膜の条件は、ウイルス粒子の直径が  
20 0.02  $\mu$  m～0.3  $\mu$  m 程度であることを考慮し、中空糸膜の平均膜孔径が 0.3  $\mu$  m 以下であり、好ましくは 0.0001  $\mu$  m～0.02  $\mu$  m の範囲内、より好ましくは 0.0001  $\mu$  m～0.01  $\mu$  m である。中空糸膜の平均膜孔径が上記の範囲よりも大きくなると、ウイルス粒子を阻止することが困難になる可能性が高い。

しかし、上記中空糸膜の平均膜孔径の条件は、中空糸膜部 1 1 の目的であるウイルスレベルでの逆行性感染阻止が達成できる範囲において、柔軟に加減し得る条件である。すなわち、後述するように電気的にウイルスを阻止する機能を中空糸膜部 1 1 に付加した場合には、ウイルスの捕捉は中空糸膜の平均膜孔径を小さくすることによる捕捉と、電気的な捕捉とにより行われることとなる。このため、中空糸膜部 1 1 に用いられる中空糸膜は、その平均膜孔径が上記の範囲よりも大きいものであっても、ウイルスレベルでの逆行性感染を阻止するという機能を発揮することができるものであれば何ら問題ないということである。

中空糸膜部 1 1 に使用する中空糸膜の素材としては、適度な水透過性能を有し、かつウイルスレベルまでの逆行性感染を防止することができる素材であれば、使用可能であり、ポリオレフィン系、ポリビニルアルコール系重合体、エチレン-ビニルアルコール系共重合体、ポリスルホン系、ポリアクリロニトリル系、セルロース系、セルロースアセテート系、ポリメチルメタクリレート系、ポリアミド系等の高分子素材が挙げられる。

なお、現在、中空糸膜の用途は多岐に渡るが、医療分野においては主に人工腎に使用されている。一般に、人工腎用中空糸膜の平均膜孔径は、約 0.005  $\mu\text{m}$  ~ 0.008  $\mu\text{m}$  程度であり、本発明の房车排出インプラント 1 を構成する中空糸膜部 1 1 の中空糸膜に求められる上記の条件を満たすものであるといえる。したがって、工業的に生産されている人工腎用中空糸膜の中から、適宜選択し本発明を構成する中空糸膜として使用することが可能である。

このような、人工腎用中空糸膜の具体例としては、APS-150、

AM-FP-130、AM-GP-13、AM-UP-13（以上、旭メディカル株式会社製）、Meltrax 140、Meltrax 160（以上、泉工医科株式会社製）、FB-130U（ニプロ株式会社製）、BS-1.6（東レ株式会社製）、PS-1.6N（川澄化学工業株式会社製）等の透析器に用いられている中空糸膜が挙げられる（高島征助、「膜材料に求められる特性」、クリニカルエンジニアリング、1997年、第8巻、第6号、p 479-492参照）。

また、上記の房车排出流量を維持しながらウイルスレベルまでの逆行性感染をより確実に防止する目的で、中空糸膜の膜孔径によるウイルスの捕捉に加えて電気的にウイルスを阻止する性能を中空糸膜部11に付加することも可能である。

ウイルス粒子全体としては、多くの細菌と同様に、通常のpH中性付近の条件ではマイナスに帯電していることは、既に公知の事項である。そこで、中空糸膜部11にアニオン性基を化学的に結合させて（導入して）マイナスに帯電させると、ウイルス粒子は中空糸膜中に存在するマイナスイオンに電気的に反発して膜通過を阻止される。あるいは、中空糸膜部11にカチオン性基を化学的に結合させてプラスに帯電させると、ウイルス粒子は、中空糸膜中に存在するプラスイオンと電気的に引き合い、吸着されるから、この結果として膜通過を阻止される。

一方、ウイルスの構成成分のひとつである蛋白質は両性電解質であり、カチオン基（主としてアミノ基）とアニオン基（主としてカルボキシル基）の両方を有している。中空糸膜部11に化学的に結合させたアニオン性基またはカチオン性基は、イオン交換膜と同様機構により、蛋白質中のアミノ基またはカルボキシル基を対イオンとして捕捉すると推定さ

れる。

すなわち、電気的にウイルスを阻止するとは、以上のような電気的な力を利用してウイルス粒子の中空糸膜通過を阻止することである。また、中空糸膜部 1 1 に電気的にウイルスを阻止する性能を付加することにより、このような電気的な性能を付加されていない非導電膜に比し、より大きな膜孔径（平均膜孔径）でもウイルスの通過を阻止することができるという効果を奏する。

中空糸膜部 1 1 にイオン性基を導入する方法は、中空糸膜部 1 1 の中空糸膜にイオン性基を導入することができる方法であれば、いかなる方法を用いても構わないが、公知の酸処理、アルカリ処理、酸化処理、光照射、付加反応、グラフト反応などにより中空糸膜部にイオン性基を導入する方法を挙げることができる。例えば、分子中に水酸基を有する高分子素材の場合には、エステル化、エーテル化、マイクル付加などの反応を利用して、容易に硫酸基、カルボキシル基、アミノ基などのイオン性基を導入することができる（高島征助、外 5 名、「吸着剤による H B 抗原の除去に関する研究」, 医器学, 1986 年, 第 56 卷, 第 11 号, p 499-505、特許第 1695758 号明細書、特許第 1695760 号明細書参照）。

中空糸膜部 1 1 の硬度によっては、結膜 1 4 外への設置を簡便にしフィルター部 9 の耐久性を高めるために、必要に応じて中空糸膜部 1 1 に外筒部 1 2 を設けることが可能である。外筒部 1 2 には、図 3 に示したように、その先端（断端）に複数個の小孔が開けてあり、この小孔を中空糸膜部 1 1 の側面から排出された房水が通過するようになっている。なお、本実施の形態においては、房水を通過させるために、外筒部 1 2

の先端に複数個の小孔を設けているが、外筒部 12 に設けられる小孔はこれに限られるものではなく、房水を通過させられるものであればよい。例えば、その側面の一つ以上の孔（小孔）が開けられているものや、その側面および先端に一つ以上の孔（小孔）が開けられているもの等も、  
5 外筒部 12 として用いることができる。

外筒部 12 の素材は、適度な硬度があり生体適合性の高い素材であればいかなる素材を用いても構わないが、その例としてはシリコーン系樹脂、ポリエチレン系樹脂、ポリプロピレン系樹脂、ポリビニルアルコール系樹脂、エチレンビニルアルコール共重合体、ポリウレタン系樹脂、  
10 合成ゴム、天然ゴム、トランスポリイソプレン系樹脂、ポリカーボネート系樹脂等の高分子材料が挙げられる。そして、上記例示した材料の中では、特に、シリコーン系樹脂、ポリウレタン系樹脂、トランスポリイソプレン系樹脂が好適に用いられる。

また、中空糸膜部 11 の房水排出流量の安定性維持や構成後半部 10 の生体適合性の向上を目的として、構成後半部 10 に親水化処理を施すことも可能である。親水化処理については、いかなる公知の方法を用いても構わないが、その例として、表面グラフト、酸化処理、酸処理、アルカリ処理、マイクル付加反応、などによる方法を挙げることができる。

第 1 のチューブ 3 と構成後半部 10との間を、継ぎ手 5・6 で接続することにより、構成後半部 10 以降を必要に応じて交換することが可能となる。例えば、構成後半部 10 のフィルター部 9 に用いる中空糸膜部 11 は、時間経過と共に房水に含まれる蛋白質等で中空糸膜の孔が詰まり、フィルター機能が低下することが予想される。そのような場合に、フィルター部 9 を含む構成後半部 10 以降を継ぎ手 5・6 の部位で外し、

新しい構成後半部 10 と簡便に取替えることが出来る。このため、眼圧下降効果を容易に持続させることが可能である。

また、取替えにおいては構成後半部 10 のみを取替えるため、房水排出インプラント 1 全体を再度設置する場合に比べて廉価となり、かつ患者の肉体的苦痛は軽減されることとなる。継ぎ手 5・6 が結膜 14、上眼瞼 18、下瞼 19 といった生体組織に接して外界に設置されることを考慮し、継ぎ手 5・6 の素材としては生体適合性が高く耐久性に優れた素材を用いることが好ましい。このような素材であれば、継ぎ手 5・6 にいかなる素材を用いても構わないが、その例としては、ポリアセタール系樹脂、シリコーン系樹脂、ポリエチレン系樹脂、ポリプロピレン系樹脂、エチレンビニルアルコール共重合体、ポリウレタン系樹脂、ABS (Acrylonitrile-Butadiene-Styrene) 樹脂、ポリカーボネート系樹脂等の高分子材料、ならびにアルミナ、チタニア等のセラミックス類、ステンレスなどの金属類、などが挙げられる。

継ぎ手 5・6 は、外部からの異物侵入を防ぎつつ第 1 のチューブ 3 と構成後半部 10 の第 2 のチューブ 7 とを接続するという目的を達する構造であれば、いかなる公知の技術を用いても構わないが、その例としては、テープ形成されたコネクター、ネジ式コネクター、ボール型ジョイント、カプラー (日東工器株式会社製)、チューブフィッター (日東工器株式会社製) 等が挙げられる。特に望ましい継ぎ手 5・6 としては、簡便に着脱でき、音や手ごたえで着脱操作の確認が容易にできる構造のものであり、このような構造の継ぎ手として、カプラー (日東工器株式会社)、チューブフィッター (日東工器株式会社) 等の方式が好ましく用いられる。

継ぎ手 5・6 の大きさや形状は、眼球運動に伴う結膜 14 および上眼瞼 18、下眼瞼 19 への侵襲を抑えることが出来る大きさや形状であれば、いかなる大きさや形状でも構わないが、そのような例として大きさについては 1～5 立方ミリメートル程度であり、また、形状については 5 図 2 に示すような曲面で構成された形状のものを挙げることが出来る。継ぎ手 5・6 の大きさや形状を上記のようにすることにより、生体への侵襲を最小限にすることができる。

以上、本発明の房水排出インプラントの代表的な構成例と実施方法について図 1～図 5 に基づき説明してきたが、本発明が上記の具体例の記載によって何らの制約を受けるものではないことは、言うまでもないことである。また、本発明には上記の構成例や実施例以外にも、本発明の趣旨を逸脱しない範囲内で、当業者の知識に基づいて変更、修正、改良等を加え得るものである。

本発明の房水排出インプラントは、以下の構成のものとして実施することも可能である。

眼房水を眼球外へ導く導水チューブ部と眼球外から眼球内への逆行性感染を防止するフィルター部とから構成され、眼内および結膜外に低侵襲に設置可能な構造および形状を有することを特徴とする、眼房水を眼球から結膜外に排出することを目的とした第 1 の房水排出インプラント。

上記の発明によれば、低侵襲、かつ簡便に房水排出インプラントを設置することが可能となり、また安全、確実に房水を結膜外に排出することが可能となる。

前記第 1 の房水排出インプラントは、涙小管、涙嚢、鼻涙管への設置可能な形状および構造を有するものであっても良い。または、前記第 1

の房水排出インプラントは、結膜上に設置可能な形状および構造を有するものであってもよい。

上記の発明によれば、房水排出インプラントの設置位置を患者の状況に応じて結膜上、涙小管、涙嚢、鼻涙管から選択できるようになり、またいざれの箇所に設置する場合においても低侵襲に設置することが可能となる。

前記第1の房水排出インプラントは、そのフィルター部において、ウイルスレベルまでの逆行性感染を阻止する中空糸膜を用いるものであっても良い。

上記の発明によれば、ウイルスを含むあらゆる病原体の逆行性感染を阻止することが可能となる。

前記第1の房水排出インプラントは、そのフィルター部において、電気的にウイルス等の微生物を阻止する処理を施した中空糸膜を用いるものであっても良い。

上記の発明によれば、ウイルスレベルまでの逆行性感染阻止をより確実なものとしつつ眼圧を下げるために求められる房水排出量を得ることが可能となる。

前記第1の房水排出インプラントは、その外表面に親水化処理を施されてなるものであっても良い。

上記の発明によれば、導水チューブ部やフィルター部の生体適合性を高め、なおかつ眼圧を下げるために求められるフィルター部の中空糸膜の房水排出量を得ることが可能である。

前記第1の房水排出インプラントは、必要に応じてフィルター部の取替えを可能にする継ぎ手を構成の一部に含むものであっても良い。

上記の発明によれば、フィルター部の劣化や破損に対してフィルター部を取替えることが可能になる。すなわち房水排出インプラント全体を再度設置する場合と比較して、より簡便、廉価でかつ患者の苦痛をより軽減した方法で房水排出インプラントの眼圧下降効果を長期的に維持する5 ことが可能となるのである。

前記第1の房水排出インプラントは、その導水チューブ部の結膜外に設置される部分において、眼球運動に対応して容易に変形し、かつ眼球の組織侵襲を軽減する柔軟性とを備えたチューブを構成の一部に含むものであっても良い。

10 上記の発明によれば、眼球運動に伴う眼球の組織侵襲や患者の苦痛、房水排出インプラントの設置位置のずれを防ぐことが可能となる。

以上のように、本発明の緑内障治療用房水排出インプラントは、導水チューブ部が、眼球側導水チューブ部と結膜外導水チューブ部とからなるものである。

15 これにより、緑内障治療用房水排出インプラントを患者に設置する場合に、患者の眼球およびその付近の解剖学的構造に基づいて導水チューブ部を配置し、低侵襲かつ簡便に設置することができるという効果を奏する。

さらに、上記導水チューブ部の一方の端部にはフィルター部が連接されているから、該フィルター部によって眼球外から眼球内への逆行性感染を防止することが可能となり、眼球内と結膜外とを安全に接続し房水を排出することができるという効果を奏する。

また、上記結膜外導水チューブ部の外径が、涙小管の内径よりも小さいものであってもよい。これにより、涙小管、涙囊および鼻涙管からな

る涙道に上記導水チューブを配置して、当該涙道を介して房水を鼻腔に排出することができる。このため、低侵襲に導水チューブを配置することが可能となるという効果を奏する。

また、上記結膜外導水チューブと上記フィルター部とは、いずれもその外面が曲面により構成されており、その外径が略同一であるものであってもよい。これにより、眼壁に沿って簡便に設置することができ、かつ設置後における結膜への障害や異物感を抑えることができるという効果を奏する。

また、上記フィルター部は、ポリオレフィン系、ポリビニルアルコール系重合体、エチレン-ビニルアルコール系共重合体、ポリスルホン系、ポリアクリロニトリル系、セルロース系、セルロースアセテート系、ポリメチルメタクリレート系、ポリアミド系の高分子素材の1種以上からなる中空糸膜を含んでなるものであってもよい。また、上記中空糸膜の平均膜孔径は0.3μm以下であることが好ましく、0.02μm以下であることがより好ましい。これにより、中空糸膜によりウイルスレベルまでの逆行性感染を阻止することができるという効果を奏する。

また、上記フィルター部が、アニオン性基またはカチオン性基が化学的に結合されてなるものであってもよい。これにより、ウイルスレベルまでの逆行性感染阻止をより確実なものとしつつ、眼圧を下げるために必要な房水排出量を得ることができるという効果を奏する。

上記導水チューブ部および上記フィルター部に親水化処理が施されていてもよい。これにより、生体適合性を高め、なおかつ眼圧を下げるために求められるフィルター部の房水排出量を安定的に得ることができるという効果を奏する。

本発明の緑内障治療用房水排出インプラントは、上記眼球側導水チューブ部と、上記結膜外導水チューブ部とを着脱可能に連接する継ぎ手部をさらに含むものであってもよい。これにより、より簡便、廉価でかつ患者の苦痛をより軽減した方法で、房水排出インプラントの眼圧下降効果を長期的に維持することができるという効果を奏する。

5

上記結膜外導水チューブ部の常温における曲げ弾性率が 2000 Mpa 以下であってもよい。また、上記結膜外導水チューブ部は、結膜外眼球側導水チューブ部と結膜外フィルター側導水チューブ部とが連接してなるものであり、結膜外眼球側導水チューブ部の常温における曲げ弾性率が、結膜外フィルター側導水チューブ部の常温における曲げ弾性率よりも小さいものであってもよい。

10

これにより、眼球運動に伴う眼球組織への侵襲や患者の苦痛、房水排出インプラントの設置位置のずれなどを大幅に防ぐことができるという効果を奏する。

15

尚、発明を実施するための最良の形態の項においてなした具体的な実施態様または実施例は、あくまでも、本発明の技術内容を明らかにするものであって、そのような具体例にのみ限定して狭義に解釈されるべきものではなく、本発明の精神と次に記載する特許請求の範囲内で、いろいろと変更して実施することができるものである。

20

#### 産業上の利用の可能性

以上のように、緑内障治療用房水排出インプラントは、眼内および結膜外に低侵襲に設置できるから、緑内障治療用器具として有用である。

## 請求の範囲

1. 眼房水を眼球外へ導くための導水チューブ部と、眼球外から眼球内への逆行性感染を防止するための、上記導水チューブ部の一方の端部に5連接されているフィルター部とを含んで構成されてなる、眼房水を眼球から結膜外に排出するための緑内障治療用房水排出インプラントであつて、

上記導水チューブ部は、眼球側導水チューブ部と結膜外導水チューブ部とからなることを特徴とする緑内障治療用房水排出インプラント。

10 2. 上記結膜外導水チューブ部の外径が、涙小管の内径よりも小さいことを特徴とする請求項1に記載の緑内障治療用房水排出インプラント。

3. 上記結膜外導水チューブと上記フィルター部とは、いずれもその外15面が曲面により構成されており、その外径が略同一であることを特徴とする請求項1に記載の緑内障治療用房水排出インプラント。

4. 上記フィルター部は、アニオン性基またはカチオン性基が化学的に結合されてなるものであることを特徴とする請求項1に記載の緑内障治療用房水排出インプラント。

5. 上記導水チューブ部および上記フィルター部に親水化処理が施されていることを特徴とする請求項1に記載の緑内障治療用房水排出インプラント。20

6. 上記眼球側導水チューブ部と、上記結膜外導水チューブ部とを着脱可能に連接する継ぎ手部をさらに含むことを特徴とする請求項1に記載の緑内障治療用房水排出インプラント。

7. 上記結膜外導水チューブ部の常温における曲げ弾性率が2000M

p a 以下であることを特徴とする請求項 1 に記載の緑内障治療用房水排出インプラント。

8. 上記結膜外導水チューブ部は、結膜外眼球側導水チューブ部と結膜外フィルター側導水チューブ部とが連接してなるものであり、結膜外眼球側導水チューブ部の常温における曲げ弾性率が、結膜外フィルター側導水チューブ部の常温における曲げ弾性率よりも小さいことを特徴とする請求項 1 に記載の緑内障治療用房水排出インプラント。

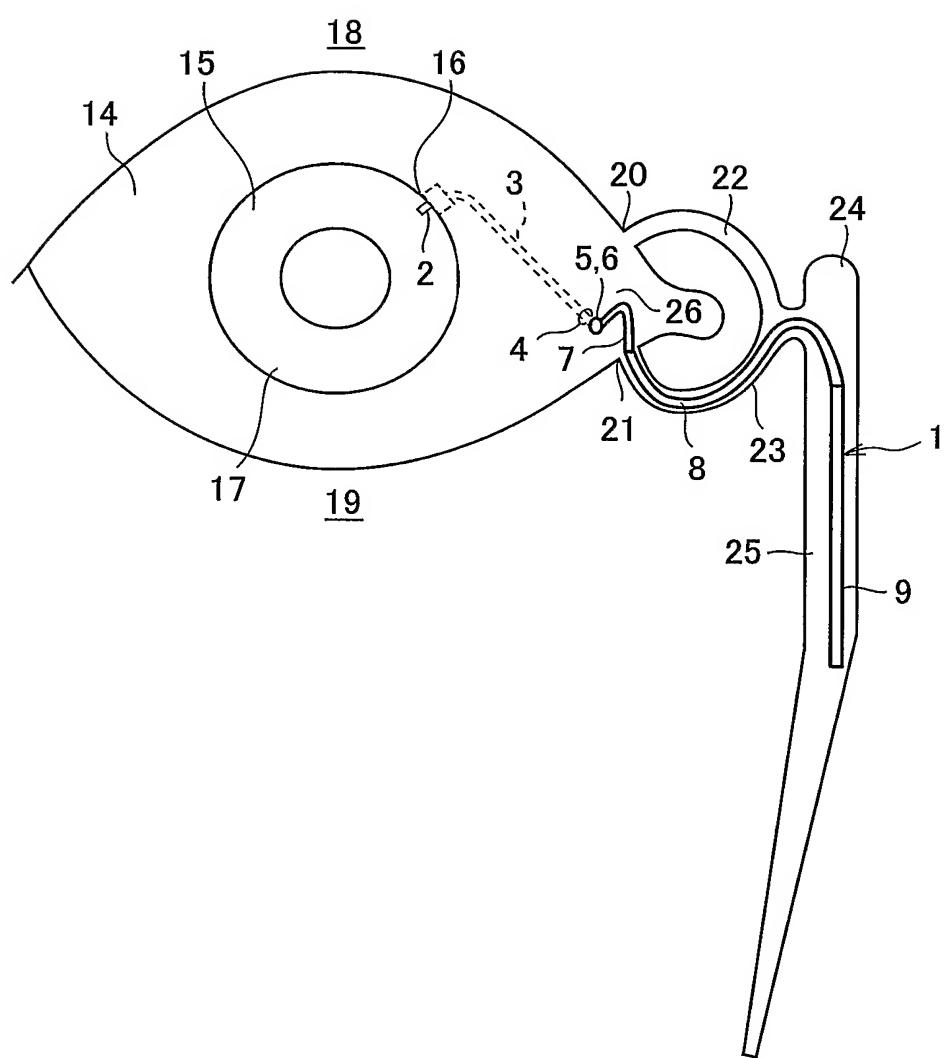
9. 上記フィルター部が、ポリオレフィン系、ポリビニルアルコール系重合体、エチレン-ビニルアルコール系共重合体、ポリスルホン系、ポリアクリロニトリル系、セルロース系、セルロースアセテート系、ポリメチルメタクリレート系、ポリアミド系の高分子素材の 1 種以上からなる中空糸膜を含んでなるものであることを特徴とする請求項 1 に記載の緑内障治療用房水排出インプラント。

10. 上記中空糸膜の平均膜孔径が 0. 3  $\mu$  m 以下であることを特徴とする請求項 9 に記載の緑内障治療用房水排出インプラント。

11. 上記中空糸膜の平均膜孔径が 0. 02  $\mu$  m 以下であることを特徴とする請求項 9 に記載の緑内障治療用房水排出インプラント。

1 / 3

図 1



2 / 3

図 2

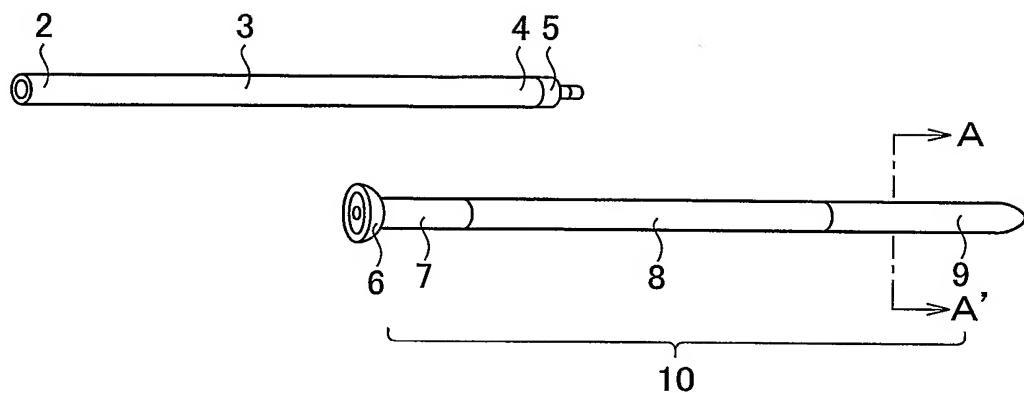
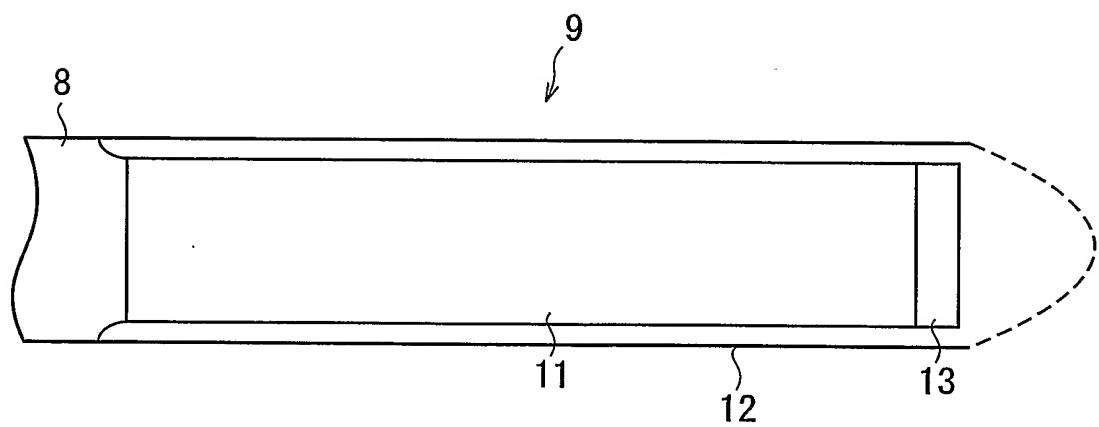


図 3



3 / 3

図 4

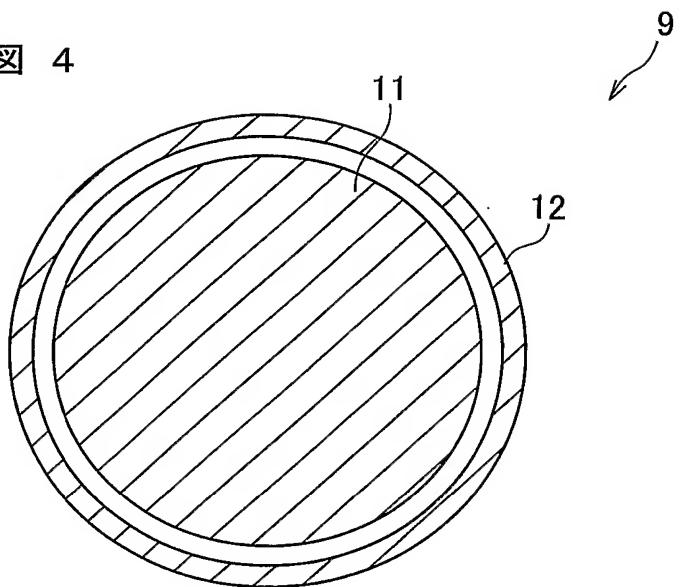
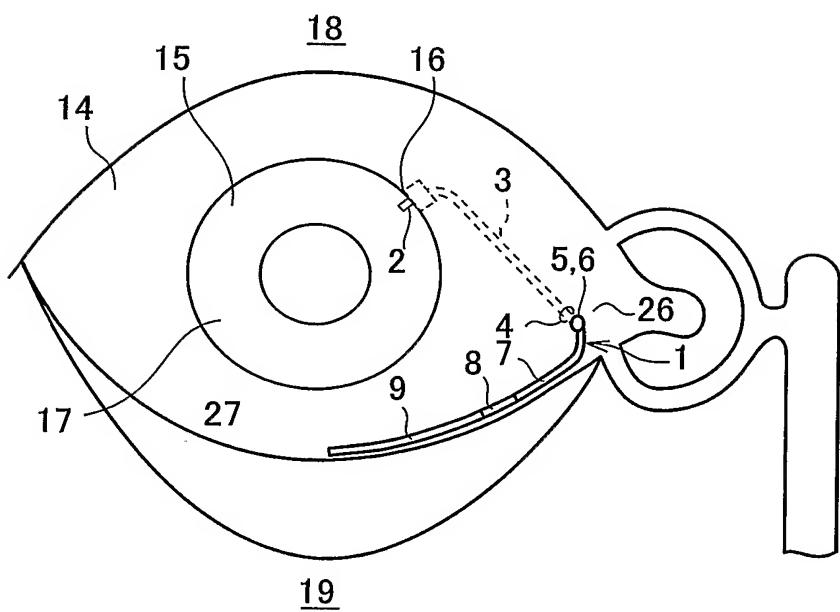


図 5



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/16284

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
Int.Cl<sup>7</sup> A61F9/007

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
Int.Cl<sup>7</sup> A61F9/007

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  
Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2004  
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2004 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2004

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 08-117267 A (Tomey Technology Corp.), 14 May, 1996 (14.05.96), Full text; all drawings (Family: none)	1, 3, 5, 7, 9-11 4
Y	WO 89/00869 A1 (WHITE, Thomas, C.), 09 February, 1989 (09.02.89), Full text; all drawings & US 4886488 A	1-3, 5, 7 4
X	US 5346464 A (Carl B. Camras), 13 September, 1994 (13.09.94), Full text; all drawings (Family: none)	1, 5-7 4
Y		

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

- \* Special categories of cited documents:
- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
05 April, 2004 (05.04.04)

Date of mailing of the international search report  
20 April, 2004 (20.04.04)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No. PCT/JP03/16284
---

**C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2002-247980 A (JSR Corp.), 03 September, 2002 (03.09.02), Full text; all drawings (Family: none)	4

## 国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP03/16284

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))  
Int. C17 A61F 9/007

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))  
Int. C17 A61F 9/007

## 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1996年  
日本国公開実用新案公報 1971-2004年  
日本国登録実用新案公報 1994-2004年  
日本国実用新案登録公報 1996-2004年

## 国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 08-117267 A (トーメーテクノロジー株式会社) 1996. 05. 14, 全文, 全図	1, 3, 5, 7, 9-11
Y	(ファミリーなし)	4
X	WO 89/00869 A1 (WHITE, Thomas, C.) 1989. 02. 09, 全文, 全図	1-3, 5, 7
Y	& US 4886488 A	4

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 05. 04. 2004	国際調査報告の発送日 20. 4. 2004
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 稻村 正義 3 E 3217

電話番号 03-3581-1101 内線 3345

C (続き) . 関連すると認められる文献		関連する請求の範囲の番号
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
X	U S 5 3 4 6 4 6 4 A (Carl B. Camras) 1 9 9 4. 0 9. 1 3, 全文, 全図 (ファミリーなし)	1, 5-7
Y	J P 2 0 0 2 - 2 4 7 9 8 0 A (ジェイエスアール株式会社) 2 0 0 2. 0 9. 0 3, 全文, 全図 (ファミリーなし)	4
		4